

〈一般研究課題〉 感染症の迅速診断チップに資する  
分注用透明ノズルアレイの開発  
助成研究者 豊橋技術科学大学 永井 萌土



## 感染症の迅速診断チップに資する 分注用透明ノズルアレイの開発

永井 萌土  
(豊橋技術科学大学)

### Transparent Nozzle Array for Rapid Diagnosis of Infectious Diseases

Moeto NAGAI  
(Toyohashi University of Technology)

#### Abstract :

We aim to develop a transparent nozzle array for rapid diagnosis of infectious diseases. This report is divided into three stages: (1) filling of the channel with water, (2) movement of the valve membrane, and (3) generation of water projections and droplets. We fabricated a nozzle array and filled it with water. 3–4kPa is the best flow pressure to for filling of water, because it maintained water surface tension. PDMS valve membrane was actuated, and we characterized the average speed of water flowing out from the valve, which was 7.77  $\mu\text{m}/\text{s}$ . Water protrusion was produced, and we measured the diameter of ejected water from a hole.

#### 1. はじめに

我々の生活環境では未だにインフルエンザ、ノロウイルスなどの感染症が脅威であり、迅速な診断が対策となる。特に最近では新型コロナウイルス感染症が社会に大きな悪影響を及ぼしている。これらの感染症が速やかに診断できれば、適切な治療と隔離での感染拡大防止につながり、脅威を低減できる。現在、市中の病院では市販の検査キットを用いて、原因のウイルス・細菌の有無をその場で検査している。ところが標準のチップは、1チップで1種の病原体検出に留まり、複数感染症の同時診断が難しかった。その原因は、チップ作製工程である複数種の抗体溶液の塗り分けが困難で、検出の種類増を妨げるからである。

従来の塗布装置には、イムノクロマトディスペンサーがあり、抗体と抗原を数mmのライン状に塗布できる<sup>(1)</sup>。ところが吐出部が大きく、集積化が難しいので、複数種の抗体の塗布が困難であった。一方、本研究では半導体微細加工技術をベースにしており、集積度が高く、複数種の溶液の同時操作に適している。

そこで本研究では、半導体加工技術にて、各ノズルを微小空間に集約させた分注用透明ノズルアレイを開発する。これにより多項目の抗体溶液を用いて、ピコリットル(pL)オーダーで並列的に分注し、複数の感染症の同時診断へとつなげる。特に本稿では、水の輸送特性を理解し、水の吐出プロセスを通じた適切な条件決定を行った。マイクロノズルアレイ内の水の移動を3つの段階に分けて報告する。①流路内への水の充填、②バルブ膜の移動、③水の突起・液滴の発生、の3段階に分けて報告する。

## 2. 作製方法と評価方法

ノズルアレイは、流路、空圧チャンネル、PDMS可変膜の3層構造となっている(図1)。アレイの上部構造には空気圧の入口が、下部構造には出口が配置されています。流路とノズルにはSU-8 3050を使用し、上部空圧チャンネルの材料にはPDMSを使用している。流路では、液体を排出する孔をノズル開口部と呼ぶ。流路と空圧流路の間には、PDMS可変膜の薄い層が挟まれている。

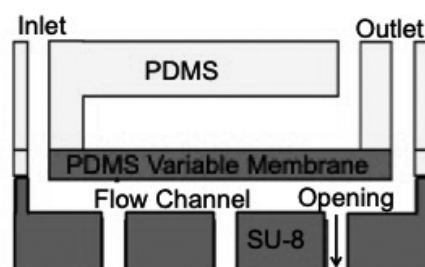


図1. 作製するノズルアレイの断面図

図2のセットアップと高表面張力液として青色の色素水を用い、ピコリットルディスペンサーを介した高表面張力液の輸送を3つの方法で調査した(図3)。①水の表面張力が維持されて穴からは吐出されない<sup>(2)</sup>。吐出するまでの最大流圧を測定し、水が充填される流路に適した流圧を決定した。②空気圧をかけたときのバルブ膜の動きを測定した。水が流出するまでの距離と時間を測定し、算出した。バルブから孔または流路への水の流出速度を求めた。③水の突起径を測定し、空圧をかけたときの水の突起径の変化を観察した。

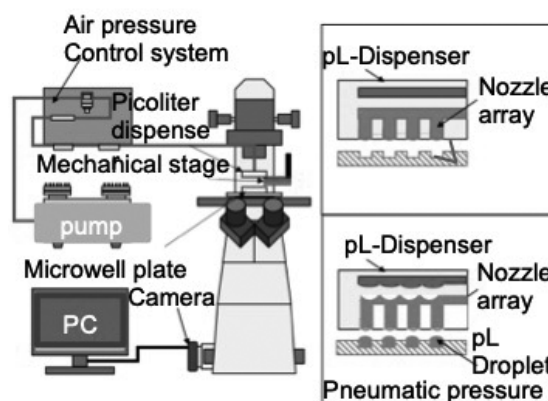


図2. ピコリットルディスペンサーの実験セットアップ

## 3. 実験結果

### 3.1 ノズルアレイの作製結果

流路、空圧チャンネル、PDMS可変膜の3層構造のノズルアレイを形成した。アレイの上部構造には空気圧の入口が、下部構造には出口が配置されている。流路とノズルにはSU-8 3050を使用し、上部空圧チャンネルの材料にはPDMSを使用した。流路では、液体を排出する孔をノズル開口部と呼ぶ。流路と空圧流路の間には、PDMS可変膜の薄い層を挟んだ。

### 3.2 ノズルアレイの溶液充填

充填で重要なのは、水の表面張力を維持したままノズルアレイ内の全室を充填することである。ノズルアレイ内に流体の圧力のみで水を流した場合に充填が発生した(図4)。ノズルアレイ内の流圧を上げると、水は流路内を通過して全室が充填された。全ての孔に水を噴出させるためには、全てのチャンバに水を充填する必要がある。一部の孔では、表面張力で保ちながら1,2kPaの流量で充填した。3kPa~4kPaでは、すべての孔に充填され、表面張力により水の境界が維持された。この充填により、水の排出に適した条件での充填が可能となった。また、孔内に水を保持するためには表面張力が不可欠であることがわかった。5kPaでは水の境界が崩壊し、充填はできなかった。

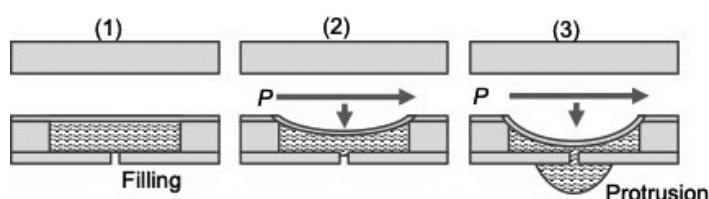


図3. ノズルアレイでの溶液挙動。①充填, ②バルブ膜の移動, ③突起・液滴の発生

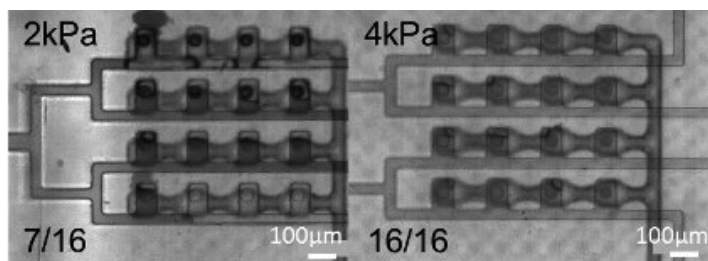


図4. ノズルアレイ流路での圧力2kPaと4kPaでの充填結果

### 3.3 ノズルアレイの空圧印加と溶液駆動

ノズルアレイに空圧を加えるとバルブ膜の動きに伴う水界面の輸送が発生することがわかった(図5)。印加する空圧には100kPaを使用した。空圧を加えると、チューブ内に挿入されて空圧流路に供給された水は、バルブの作動により流路へと押し出された。

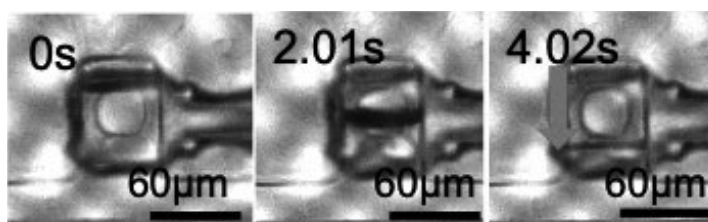


図5. 空圧印加後0, 2.16, 4.02 s間のバルブからの水の動き

このように、バルブから押し出される水の速度を求めて、水輸送システムをより深く理解することができる。これにより排出現象を改善する方法を理解することができる。バルブから流出する水の平均速度は7.77  $\mu\text{m/s}$ であった。この観察から、空圧をかけたときの水の特性を理解した。

### 3.4 ノズルアレイでの突起の形成

ノズルアレイでの水輸送システムの最終段階は、突起・液滴の発生である。空圧を加えると、PDMSの可変膜が変形し、水が空圧流路から押し出された(図6)。バルブの駆動により、水がノズルアレイの開口部や穴に押し出され、穴のオリフィスに突起物が発生した。噴出した突起物から突起物の直径を測定した。水面張力を破壊する分離力が働いて初めて水滴が発生するため、

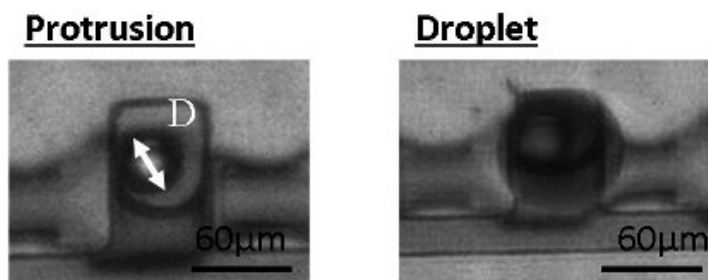


図6. ノズルアレイからの水突起・液滴の生成 流れの圧力は0kPa, 空気圧は100kPaである

さらに外部基板の改良による水滴の分離が必要である。

#### 参考文献

- (1) *J Clin Microbiol.* Vol. 48(5): 1629–1634, 2010.
- (2) E. R. Lee, “Microdrop Generation,” 1st ed. Boca Raton: CRC Press, 2002.